

O QUE É A DISCINÉSIA CILIAR PRIMÁRIA ou DCP?

Informação para pacientes com DCP e seus cuidadores

A informação aqui contida foi adaptada e traduzida para português a partir de vários documentos como os criados no âmbito do consórcio BESTCILIA 2012-2015 ou com base em materiais do “PCD Support Group” no Reino Unido (disponíveis em www.pcdsupport.org.uk) e do projeto BEAT-PCD Clinical Research Collaboration (<https://beat-pcd.squarespace.com/>). Foram também usadas referências da “European Respiratory Society” (ERS) nomeadamente as “Task Forces” (2006-2009/ 2014-2016) e da EU COST Actions BEAT-PCD (2015-2019). Adicionalmente, em Janeiro de 2026 foram incorporadas informações provenientes das últimas diretivas da ERS e da American Thoracic Society (ATS) para a DCP (<https://doi.org/10.1183/13993003.00745-2025>).

O que é a DCP?

A discinesia ciliar primária (DCP) é uma doença genética/hereditária rara, que afeta os cílios, pequenas projeções presentes nas células que revestem as vias aéreas respiratórias do pulmão e do nariz. Manifesta-se principalmente por tosse crónica, broncorreia e infeções respiratórias de repetição. Os defeitos ciliares resultam em transporte mucociliar alterado no aparelho respiratório fazendo com que o muco e as bactérias fiquem presos nas vias aéreas, onde podem causar infeções. Com o tempo, este processo pode levar à destruição das vias aéreas (ou brônquios), levando ao dano permanente das mesmas, com o aparecimento de "bronquiectasias", destruição progressiva dos pulmões e insuficiência respiratória.

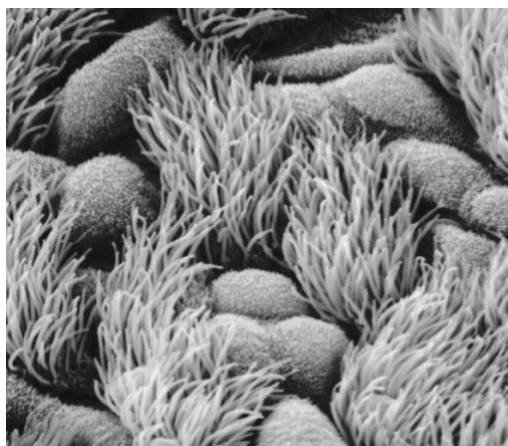


Figura 1. Células ciliadas possuem com muitos cílios microscópicos que revestem as vias respiratórias

Por outro lado, o sistema reprodutivo também pode estar afetado em indivíduos com DCP. A infertilidade, que afeta cerca de 50% dos pacientes do sexo masculino, é causada pelo movimento comprometido dos flagelos dos espermatozoides (que são um tipo de cílios mais longos). Os cílios também revestem as trompas de falópio nas mulheres e a motilidade ciliar ajuda a mover o óvulo para a fertilização. O comprometimento da motilidade ciliar em mulheres com DCP pode interferir nesse processo, levando à subfertilidade (fecundidade reduzida) ou infertilidade.

Aproximadamente metade de todas as pessoas com DCP, têm os órgãos internos mal posicionados, na maioria das vezes num arranjo em imagem espelho conhecido como *situs inversus*. Isso acontece porque os cílios desempenham um papel importante no posicionamento dos órgãos internos quando o embrião se desenvolve no início da gravidez. Quando os cílios não funcionam corretamente, como na DCP, e não podem desempenhar esse papel importante no desenvolvimento embrionário, a colocação dos órgãos é determinada aleatoriamente, resultando em problemas de posicionamento dos órgãos internos.

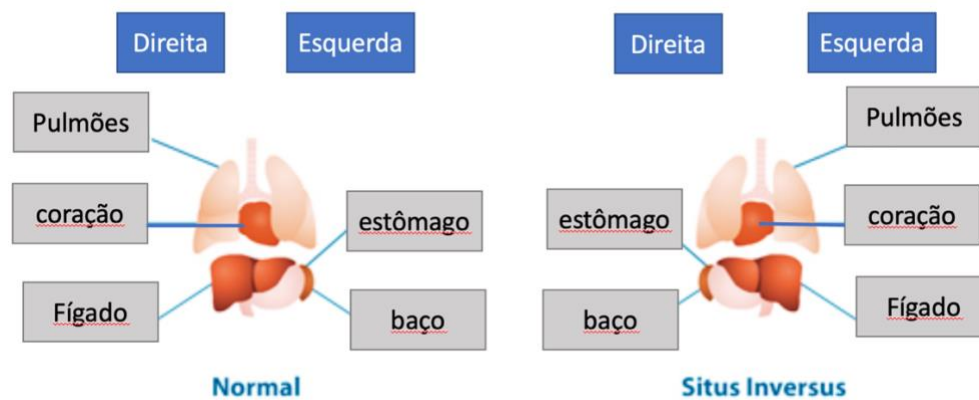


Figura 2. A posição dos órgãos internos. Normal e em espelho (*situs inversus*).

Quando a DCP resulta em *situs inversus*, diz-se que o paciente tem "síndrome de Kartagener" em homenagem ao Dr. Manes Kartagener que em 1933 descreveu uma síndrome tripla com bronquiectasias, inflamação crônica dos seios nasais com pólipos nasais e *situs inversus*. Agora, sabemos que a DCP é a causa subjacente para os sintomas observados pelo Dr. Kartagener e que a síndrome de Kartagener é na verdade apenas um subconjunto da DCP.

O que são cílios e qual é o seu papel na DCP?

Os cílios são estruturas microscópicas finas, semelhantes a cabelos, encontradas na superfície de quase todas as células humanas. Existem diferentes tipos de cílios que desempenham funções diferentes. Os cílios afetados na DCP são cílios móveis. Eles estão presentes em grande número na superfície das vias aéreas respiratórias (nariz, seios nasais, brônquios), dutos reprodutivos (trompas de Falópio) e no revestimento de espaços abertos no cérebro chamados ventrículos. Os flagelos, as estruturas semelhantes a chicotes que ajudam os espermatozoides a moverem-se, também são um tipo especializado de cílios móveis.

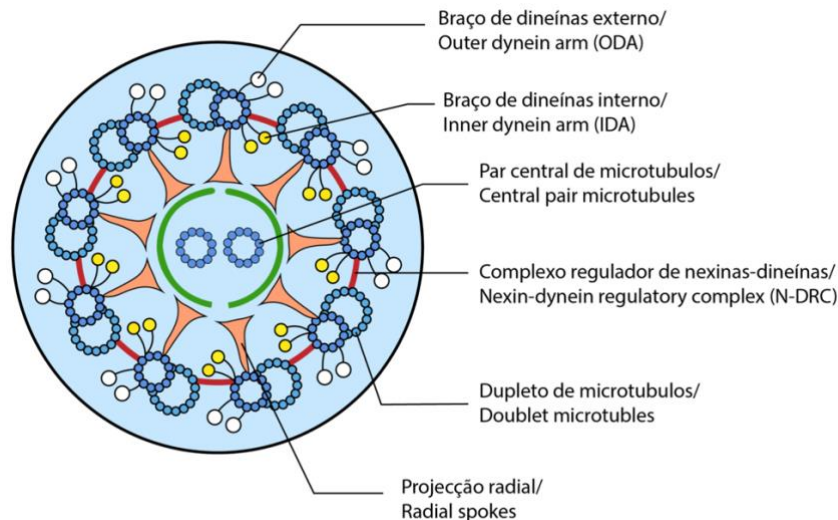


Figura. 3. Corte transversal de um cílio respiratório

Os cílios móveis têm uma estrutura interna, ou ultraestrutura, que ajuda a determinar a sua função. O aparelho respiratório inclui o aparelho respiratório superior (cavidade nasal, seios da face, ouvido médio, trompa de Eustáquio do ouvido e garganta) e aparelho respiratório inferior (grandes e pequenas vias aéreas do pulmão). As vias aéreas dos aparelhos respiratórios superior e inferior são cobertas com um tipo especial de tecido chamado **epitélio ciliado**. Este tecido único é composto por células que são densamente cobertas por cílios, com cada célula tendo aproximadamente 200 cílios. Isto equivale a cerca de um bilhão de cílios por cada centímetro quadrado no aparelho respiratório!

Os cílios respiratórios são cobertos por uma camada de muco saudável e o seu papel é baterem de forma coordenada de forma a moverem o manto de muco, que por sua vez serve para reter impurezas indesejadas, em direção às grandes vias aéreas e à garganta, onde o muco pode ser removido por tosse ou deglutição. Essa atividade coordenada é conhecida como **limpeza mucociliar** e em pessoas saudáveis é um sistema extremamente eficiente para manter as vias aéreas desobstruídas e limpas. Quando a depuração mucociliar é interrompida por muco que é muito espesso e difícil de mover (como o muco na doença Fibrose Quística) ou quando a motilidade ciliar é deficiente (como na DCP), o muco e as impurezas das vias aéreas não são removidos com eficiência e acumulam-se nas vias aéreas resultando em infecções e inflamações

crónicas do aparelho respiratório. Com o tempo, infecções crónicas causam danos permanentes, principalmente nos pulmões.

Os flagelos são responsáveis pelo movimento dos espermatozoides masculinos. Quando os flagelos apresentam defeitos de motilidade, os espermatozoides perdem a capacidade de se mover, o que reduz a sua probabilidade de alcançar um óvulo para fertilização. Como as células ciliadas também são encontradas no revestimento da trompa de Falópio, as mulheres com DCP podem apresentar fertilidade reduzida ou gravidez ectópica devido à incapacidade dos cílios em mover efetivamente o óvulo através da trompa de Falópio.

A atividade dos cílios móveis também é importante enquanto o embrião se desenvolve. Existe um tipo especial de cílios móveis, chamados “cílios nodais”, que estão presentes em células especiais que formam uma estrutura chamada “nó embrionário”, que só aparece num momento muito inicial das nossas vidas enquanto somos ainda embriões. Os cílios nodais giram, em vez de baterem para trás e para a frente. Este movimento giratório é fundamental para direcionar o desenvolvimento e o arranjo dos órgãos internos durante o desenvolvimento embrionário. O corpo humano é assimétrico por dentro, o que significa que existem diferenças entre os lados direito e esquerdo. Por exemplo, o fígado é geralmente encontrado no lado direito do corpo e o baço no lado esquerdo. O coração é um exemplo disso, estando mais do lado esquerdo. Os lados direito e esquerdo do coração são estruturalmente diferentes e desempenham papéis diferentes. O processo para determinar a "lateralidade" durante o desenvolvimento é complicado e os cílios móveis são uma parte importante desse processo. Quando os cílios móveis não funcionam de forma eficaz durante esta fase, o posicionamento do órgão pode ser afetado. Na DCP, cerca de metade de todos os pacientes terão um arranjo de órgãos que é diferente do posicionamento típico de órgãos. A maioria destes 50% terá um arranjo completamente invertido com órgãos em imagem espelho, condição denominada *situs inversus totalis*, ou apenas *situs inversus* (Figura 2).

Quais os sintomas causados pela DCP?

Para muitos pacientes com DCP, os sintomas estão presentes desde o período neonatal: as secreções podem bloquear o nariz, o bebé pode ter de se esforçar para respirar e/ou tentar tossir e partes dos pulmões podem não insuflar completamente ou entrar em colapso, uma condição conhecida como “atelectasia”. Frequentemente, os bebés com DCP são diagnosticados com síndrome de dificuldade respiratória (SDR) neonatal.

Com o tempo, a tosse crónica desenvolve-se e ocorrem infeções graves e frequentes das vias respiratórias. As vias respiratórias superiores (seios nasais, nariz e ouvidos) também são afetadas e a maioria das pessoas com DCP tem obstrução crónica do nariz com sinusite. Desde muito cedo, os adenóides aumentam de tamanho e desenvolvem-se infeções frequentes do ouvido médio. Para tratar estes problemas, muitas vezes os adenóides são removidos e tubos de ventilação são inseridos nos ouvidos. No entanto, estes procedimentos não curam o problema subjacente apenas aliviam os sintomas. Em alguns casos, a inserção dos tubos pode resultar numa inflamação crónica do ouvido médio. A acumulação crónica de líquido no ouvido médio causa perda auditiva em várias crianças com DCP, mas geralmente melhora espontaneamente no final da infância.

A doença pulmonar na DCP é o foco principal do tratamento porque a infeção crónica e a obstrução das vias aéreas com muco podem levar a cicatrizes permanentes e à destruição das vias aéreas (uma condição chamada Bronquiectasias). As áreas danificadas do pulmão são mais propensas a infeções e à acumulação de muco podendo levar a um ciclo vicioso de infeção, inflamação e danos.

O plano de tratamento para pacientes com DCP não é igual para todos porque a doença varia muito entre indivíduos. A maioria dos pacientes manifesta os sintomas da doença logo após o nascimento, mas alguns pacientes podem não apresentar os primeiros sintomas até mais tarde.

Quais são os outros órgãos que também podem ser afetados?

A DCP afeta partes do corpo que dependem da atividade dos cílios móveis, como o sistema respiratório e o sistema reprodutivo. Como mencionado acima, problemas de arranjo de órgãos podem ocorrer como resultado de uma deficiente motilidade ciliar durante o desenvolvimento do embrião, particularmente *situs inversus*.

Situs inversus geralmente não afeta a função dos órgãos nem causa preocupações médicas adicionais. No entanto, uma pequena percentagem de pacientes com DCP (5-10%), com problemas de posicionamento de órgãos não têm *situs inversus* completo. Em vez disso, podem ter um desarranjo de órgãos mais grave, por exemplo, órgãos ausentes ou duplicados ou localizados de forma aleatória. Quando isto ocorre, é conhecido como *situs ambiguus* ou 'heterotaxia' e estas condições podem resultar em problemas médicos adicionais. Por exemplo, a DCP com heterotaxia é muitas vezes correlacionada com defeitos cardíacos complexos, exigindo intervenções cirúrgicas. Nesses pacientes, os sintomas da doença cardíaca são muitas vezes graves levando a que os sintomas respiratórios da DCP possam ser negligenciados atrasando o diagnóstico da DCP.

Como é diagnosticada a DCP? Quais os testes a fazer?

O diagnóstico resulta da combinação dos resultados clínicos, funcionais, estruturais e genéticos. Independentemente dos estudos clínicos normais de função respiratória, há quatro testes específicos que se aplicam à DCP, todos eles são complementares e úteis.

O diagnóstico começa com a identificação do problema pelo médico assistente, este deverá referir o doente para um centro hospitalar onde já se conheça bem a doença rara DCP (por exemplo, o Hospital Sta Maria ou D. Estefânia em Lisboa ou o Hospital S. João no Porto).

1-Óxido nítrico nasal

O primeiro teste após consulta com o médico pneumologista hospitalar costuma ser o teste que mede o **óxido nítrico nasal** e serve para detetar se o seu valor é muito baixo, o que é algo característico da doença DCP. Contudo há exceções, e por isso este teste sozinho não é suficiente mas ajuda muito o médico caso seja positivo.

2-Videomicroscopia de alta velocidade

O segundo teste inicia-se fazendo um escovado nasal que é um procedimento rápido, que dura apenas alguns segundos, e pode causar um ligeiro desconforto, mas não é doloroso (parecido com o teste nasal efetuado durante a pandemia COVID-19).

O objetivo é recolher células com cílios para permitir observar diretamente se os cílios se movem de forma normal ou alterada. Estas células são colhidas com a ajuda de uma escova comprida e macia. A colheita leva cerca de 20 segundos e pode ser feita mesmo em recém-nascidos e bebés.

A amostra celular resultante do escovado nasal é analisada com a ajuda de uma tecnologia chamada **videomicroscopia de alta velocidade**. Um examinador treinado e experiente avalia a motilidade e o padrão de batimentos dos cílios e pode reconhecer com alto grau de probabilidade se o paciente tem uma probabilidade de ter DCP ou não. Por exemplo, quando a DCP é causada pela perda dos braços externos de dineína (que é o defeito mais frequente visto na DCP; vê Figura 3), os cílios mostram um padrão de batimento completamente imóvel ou apenas ligeiramente móvel. Outros tipos de alterações são mais difíceis de reconhecer, pois podem apenas modificar o padrão de movimento. Por exemplo, observar-se um batimento ciliar rígido sem ondulação e com pouca amplitude ou mesmo vibratório. É fundamental que este teste seja realizado num centro com especialistas treinados e com formação adequada porque infeções virais e bacterianas também podem causar discinesias ciliares chamadas secundárias. Estas são

causadas por motivos não genéticos e só são identificadas com treino especializado ou através de testes adicionais após culturas celulares.

3-Imunofluorescência

Um diagnóstico adicional muito útil (recomendado pelas ERS e ATS), é o teste por **Imunofluorescência** (IF). Neste teste, anticorpos específicos são usados para detetar as proteínas necessárias para formar um cílio funcional. Os anticorpos são “marcados” com cores fluorescentes, que se observam quando iluminadas por uma luz especial existente nos microscópios de fluorescência. Isso permite que os investigadores vejam exatamente onde essas proteínas estão localizadas no cílio ou, mais importante, onde elas não estão. Com a ajuda de IF, defeitos de estruturas particulares dentro dos cílios podem ser visualizados e defeitos estruturais podem ser determinados em doentes com mutações muito diferentes.

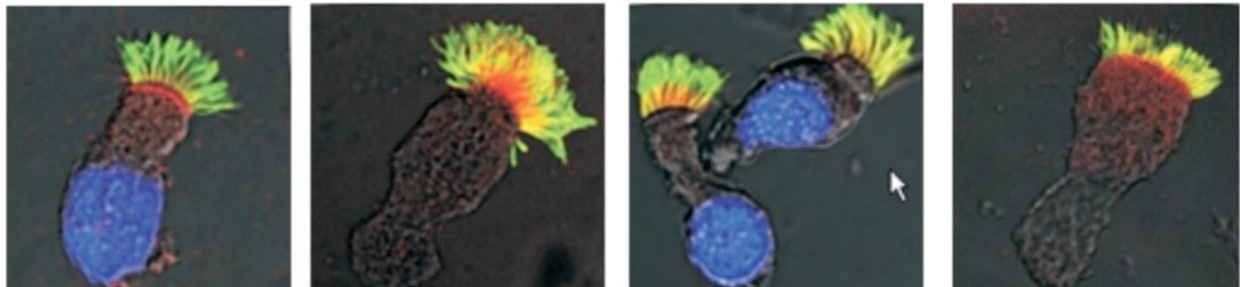


Figura 4. Exemplo de uma imunofluorescência em células ciliadas do aparelho respiratório superior (nariz). A vermelho visualiza-se a proteína ciliar DNAH5. Para orientação: o núcleo está a azul e os cílios estão a verde, quando o sinal verde e vermelho colocalizam a cor amarela é visível indicando cílios normais.

4-Microscopia eletrónica de transmissão

Adicionalmente também se pode fazer o teste por **microscopia eletrónica de transmissão** (MET) que é um outro teste para DCP mais antigo. Este teste também permite visualizar alguns defeitos na ultraestrutura ciliar, discutidos acima mas não todos. A MET permite que o investigador

analise em detalhes a ultraestrutura de um cílio individual para determinar se ele parece normal ou anormal (Figura 5). Os defeitos mais frequentes observados no MET são ao nível dos braços de dineínas, embora defeitos de qualquer parte da ultraestrutura ciliar possam indicar DCP. Este teste, contudo, não deteta todas as alterações detetadas pelo teste de Imunofluorescência.

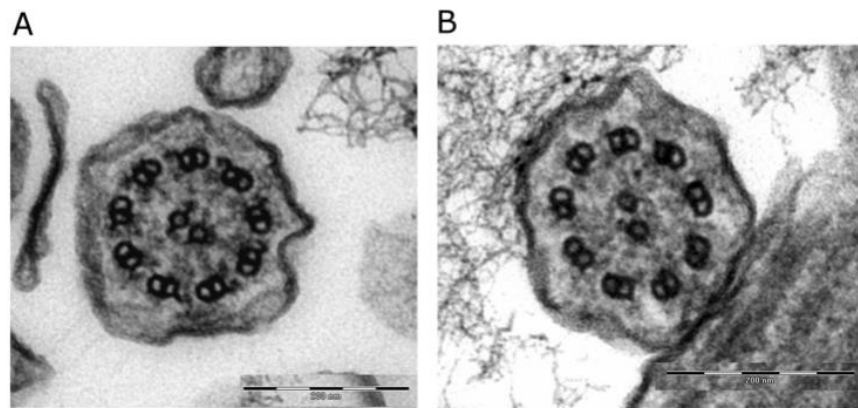


Figura 5. Imagem de microscopia electrónica de cílio de pessoa saudável (A) e de um cílio de uma pessoa com falta de braços de dineínas externas ou ODAs (B).

O teste final e mais específico para confirmar a DCP é a identificação de um defeito genético específico (mutação), responsável pela doença.

5-Estudo genético

A DCP é maioritariamente uma doença genética recessiva, o que significa que ambos os pais devem ter uma cópia mutada do mesmo gene DCP em causa (hoje conhecem-se mais de 55) e cada um dos progenitores deve passar a sua cópia mutada para uma criança ser afetada. Na maioria dos casos, os pais são portadores não afetados, ou seja, não apresentam sintomas da doença. Isto porque cada um de nós tem duas cópias de cada gene e, nos portadores, apenas uma cópia está mutada. A outra cópia é funcional e a sua função é suficiente para compensar o gene mutado. Em contraste, as pessoas afetadas têm duas cópias mutadas (uma de cada progenitor portador) e nenhuma cópia funcional. Em alguns casos, os próprios pais podem ser afetados, e nesse caso também terão duas mutações do gene.

A probabilidade de uma criança nascer com DCP quando ambos os pais são portadores é de 1 em 4 (25%) a cada gravidez. Há ainda uma probabilidade de 1 em 2 (50%) dos seus filhos serem portadores e uma probabilidade de 1 em 4 (25%) dos filhos não herdarem o gene DCP mutante, portanto, não serão afetados e não serão portadores.

Em algumas comunidades onde casar com parentes distantes (casamento misto dentro da família extensa) é um costume comum, a incidência de DCP pode ser significativamente aumentada.

A nível mundial, a frequência de DCP foi estimada em 1 doente em 7500 nascidos vivos, podendo ser subestimada devido ao facto dos sintomas de DCP, na ausência de quaisquer problemas de posicionamento dos órgãos, não serem específicos ou exclusivos. Além disso, algumas formas de DCP, não apresentam defeitos estruturais visíveis dos cílios, impedindo um reconhecimento atempado de DCP em tais pacientes. Além disso, infeções virais e bacterianas e fatores ambientais, como o tabagismo, podem causar alterações na motilidade e estrutura ciliar mesmo em pessoas com cílios normais. Estas alterações “secundárias” ou “adquiridas” podem ser confundidas com as alterações genéticas (ou “primárias”) observadas na DCP. A confusão entre DCP (herdada) e secundária (causada pelos fatores ambientais) pode, às vezes, interferir no diagnóstico adequado.

Como a DCP é uma doença genética, aconselhamento genético e aconselhamento sobre planeamento familiar futuro podem ser solicitados.

O diagnóstico de DCP pode ser confirmado através de testes genéticos, que identificam mutações em um dos muitos “genes DCP” conhecidos. Muitos “genes DCP” diferentes foram identificados até agora, mas ainda não conhecemos todos os genes associados à DCP. Portanto, o teste genético para DCP não é atualmente abrangente e não é usado para fins de triagem geral, mas sim em complemento dos testes funcionais mencionados. Embora o teste genético para DCP esteja a melhorar, até que todos os genes sejam identificados e possam ser testados, um teste

genético negativo neste momento não exclui a DCP. Significa apenas que a DCP não é causada por nenhum dos genes atualmente conhecidos e presentes no painel de genes do teste genético.

Além disso, como existem muitos “genes DCP” diferentes, causando diferentes defeitos na ultraestrutura ciliar, a DCP não é de facto uma doença homogénea, mas leva a diferentes defeitos do movimento ciliar em doentes diferentes. Este facto é um dos motivos da grande variabilidade da doença entre os indivíduos.

Em casos muito raros, a DCP pode ser herdada de forma não recessiva. Foram relatados casos de DCP causados por mutações de genes localizados no cromossoma X (por exemplo, RPGR e OFD1) e mais recentemente uma forma de novo, dominante, de DCP no gene FOXJ1.

A importância do estudo genético para eventuais terapias

Existem diferentes terapias em ensaios pré-clínicos e clínicos, que serão dirigidas para o gene afetado em cada pessoa, pelo que os doentes têm toda a vantagem em saber qual o seu gene afetado e em se certificarem que ficam registados nos registos da “European Reference Network for respiratory diseases” (ERN-LUNG) através do seu médico pneumologista. Desta forma, caso venha a haver terapias que sejam adequadas os doentes que beneficiam de cada terapia serão identificados facilmente podendo ser chamados para estudos clínicos ou para obterem a terapia quando for aprovada oficialmente.

.